

日本薬局方ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド錠

ロサルヒド配合錠 LD「EP」の 安定性に関する資料

第一三共エスファ株式会社

I. 包装状態での安定性

－加速安定性試験

1. 試験方法：製剤の規格及び試験方法に従う。

保存形態：PTP包装：PTP（ポリプロピレン・環状ポリオレフィンラミネートフィルム及びアルミ箔）包装し、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルムにてピロー包装した。

バラ包装：ポリエチレンボトルに入れ、ポリプロピレンキャップで封をした。

保存条件：40±1℃、75±5%RH

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量

測定時期：試験開始時、1ヵ月後、3ヵ月後、6ヵ月後

2. 試験結果

ロサルヒド配合錠 LD「EP」のそれぞれの最終包装製品を加速条件下で1、3及び6ヵ月間保存した検体について、製剤の規格及び試験方法により試験した結果、いずれも規格に適合した。

これより、ロサルヒド配合錠 LD「EP」は室温で3年間は安定であると推測された。

PTP 包装

| 試験項目〔規格値〕 | 開始時 | 1ヵ月後 | 3ヵ月後 | 6ヵ月後 | |
|--------------------------------------|----------|----------|----------|----------|----------|
| 性状〔白色のフィルムコーティング錠〕 | 適 | 適 | 適 | 適 | |
| 確認試験：薄層クロマトグラフィー〔※1〕 | 適 | 適 | 適 | 適 | |
| 製剤均一性試験〔判定値 15.0%以内〕 | 適 | | | | |
| 溶出試験 | LOS〔※2〕 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| | HCTZ〔※3〕 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 定量〔95.0～105.0%〕※4 （平均含有率（%）±C.V.） | LOS | 99.4±0.4 | 99.6±0.8 | 99.4±0.6 | 99.2±0.7 |
| | HCTZ | 99.0±0.4 | 98.6±0.4 | 98.8±0.3 | 98.4±0.7 |

バラ包装

| 試験項目〔規格値〕 | 開始時 | 1ヵ月後 | 3ヵ月後 | 6ヵ月後 | |
|--------------------------------------|----------|----------|----------|----------|----------|
| 性状〔白色のフィルムコーティング錠〕 | 適 | 適 | 適 | 適 | |
| 確認試験：薄層クロマトグラフィー〔※1〕 | 適 | 適 | 適 | 適 | |
| 製剤均一性試験〔判定値 15.0%以内〕 | 適 | | | | |
| 溶出試験 | LOS〔※2〕 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| | HCTZ〔※3〕 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 定量〔95.0～105.0%〕※4 （平均含有率（%）±C.V.） | LOS | 99.4±0.4 | 99.6±0.5 | 99.3±0.7 | 99.5±0.7 |
| | HCTZ | 99.0±0.4 | 98.6±0.3 | 98.4±0.2 | 98.8±0.6 |

LOS：ロサルタンカリウム、HCTZ：ヒドロクロロチアジド

※1：試料溶液から得た2つのスポットは、ロサルタンカリウム標準溶液及びヒドロクロロチアジド標準溶液から得たそれぞれのスポットとRf値が等しい。

※2：水、75rpm、30分、85%以上

※3：水、75rpm、30分、80%以上

※4：3Lotの平均値

II. 無包装状態での安定性

一 苛酷試験

検体：ロサルヒド配合錠 LD「EP」

1. 温度に対する安定性

保存条件：40±2℃、褐色ガラス瓶、密栓

| 試験項目〔規格値〕 | | 開始時 | 0.5 ヶ月後 | 1 ヶ月後 | 3 ヶ月後 |
|-------------------|----------|--------|---------|--------|--------|
| 性状〔※1〕 | | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 溶出試験 | LOS〔※2〕 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| | HCTZ〔※3〕 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 定量(%)〔※4〕 | LOS | 100.05 | 100.93 | 100.83 | 100.92 |
| | HCTZ | 99.24 | 99.57 | 99.01 | 99.99 |
| 硬度(N) (n=5) (参考値) | | 103.6 | 107.8 | 99.2 | 100.6 |

2. 湿度に対する安定性

保存条件：25±2℃、75±5%RH、褐色ガラス瓶、開栓

| 試験項目〔規格値〕 | | 開始時 | 0.5 ヶ月後 | 1 ヶ月後 | 3 ヶ月後 |
|-------------------|----------|--------|---------|--------|--------|
| 性状〔※1〕 | | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 溶出試験 | LOS〔※2〕 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| | HCTZ〔※3〕 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 定量(%)〔※4〕 | LOS | 100.05 | 100.48 | 100.75 | 100.44 |
| | HCTZ | 99.24 | 99.05 | 99.10 | 99.29 |
| 硬度(N) (n=5) (参考値) | | 103.6 | 81.0 | 80.6 | 84.6 |

3. 光に対する安定性

保存条件：光照射（2000Lux）、無色ガラス瓶、密栓

| 試験項目〔規格値〕 | | 開始時 | 60 万 Lux・hr | 120 万 Lux・hr |
|-------------------|----------|--------|-------------|--------------|
| 性状〔※1〕 | | 適 | 適 | 適 |
| 溶出試験 | LOS〔※2〕 | 適 | 適 | 適 |
| | HCTZ〔※3〕 | 適 | 適 | 適 |
| 定量(%)〔※4〕 | LOS | 100.05 | 100.85 | 101.01 |
| | HCTZ | 99.24 | 99.31 | 99.58 |
| 硬度(N) (n=5) (参考値) | | 103.6 | 90.4 | 86.8 |

LOS：ロサルタンカリウム、HCTZ：ヒドロクロロチアジド

※1：白色のフィルムコーティング錠

※2：水、75rpm、30分、85%以上

※3：水、75rpm、30分、80%以上

※4：95.0～105.0%

LOHLDTST1408